

**FAKTOR RISIKO KADAR GLUKOSA DAN HBA1C  
PADA KEJADIAN KOMPLIKASI DIABETES  
MELITUS DI RSUD KOTA MAKASSAR**

**JENNIFER IRENE AMORITA HADIONO  
K011191196**



**DEPARTEMEN EPIDEMIOLOGI  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**SKRIPSI**

**FAKTOR RISIKO KADAR GLUKOSA DAN HBA1C  
PADA KEJADIAN KOMPLIKASI DIABETES  
MELITUS DI RSUD KOTA MAKASSAR**

**JENNIFER IRENE AMORITA HADIONO  
K011191196**



*Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk  
Memperoleh Gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat*

**DEPARTEMEN EPIDEMIOLOGI  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**FAKTOR RISIKO KADAR GLUKOSA DAN HBA1C PADA KEJADIAN  
KOMPLIKASI DIABETES MELITUS DI RSUD KOTA MAKASSAR**

**Disusun dan diajukan oleh**

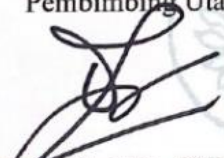
**JENNIFER IRENE AMORITA HADIONO  
K011191196**

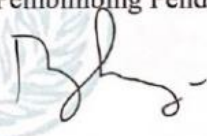
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelasaan Studi Program Sarjana Program Studi Kesehatan Masyarakat  
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 13 Maret 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

  
**Dr. Wahiduddin, SKM., M.Kes**  
NIP. 197604072005011004

  
**Rismavanti, SKM., M.KM**  
NIP. 197009301998032002

Ketua Program Studi,

  
**Dr. Hasnawati Amgam, SKM., M.Sc**  
NIP. 197604182005012001

## PENGESAHAN TIM PENGUJI

Skripsi ini telah di pertahankan dihadapan Tim Penguji Ujian Skripsi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Makassar pada hari Senin Tanggal 13 Maret 2022.

Ketua : Dr. Wahiduddin, SKM., M.Kes (.....)

Sekretaris : Rismayanti, SKM., M.KM (.....)

Anggota :

1. Andi Selvi Yusnitasari, SKM.,M.Kes (.....)

2. Prof. Dr. Nurhaedar Jafar, Apt., M.Kes (.....)

## SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Jennifer Irene Amorita Hadiono  
NIM : K011191196  
Fakultas/ Prodi : Kesehatan Masyarakat/Kesehatan Masyarakat  
HP : 08995734878  
E-mail : [jejennirene0128@gmail.com](mailto:jejennirene0128@gmail.com)

Dengan ini menyatakan bahwa judul artikel **“Faktor Risiko Kadar Glukosa dan HbA1c Pada Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar”** benar bebas dari plagiat, dan apabila pernyataan ini terbukti tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 9 Maret 2023

Yang membuat pernyataan,

  
1148FAKX223137635  
JENNIFER IRENE AMORITA HADIONO

## RINGKASAN

Universitas Hasanuddin  
Fakultas Kesehatan Masyarakat  
Epidemiologi

**Jennifer Irene Amorita Hadiono**

**“Faktor Risiko Kadar Glukosa dan HbA1c Pada Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar”**

**(xviii + 86 Halaman + 11 Tabel + 4 Gambar + 9 Lampiran)**

Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan utama pada masyarakat yang mempunyai komplikasi jangka panjang dan pendek. Berdasarkan data WHO, diabetes merupakan penyakit penyebab langsung utama kematian dan menjadi penyakit dari semua kematian yang diakibatkan diabetes yang terjadi sebelum usia 70 tahun. Berdasarkan data RISKESDAS 2018 menunjukkan bahwa prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Prevalensi penyakit diabetes melitus di Sulawesi Selatan mencapai 1,8%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui besar risiko kadar glukosa dan HbA1c pada kejadian komplikasi diabetes melitus di RSUD Kota Makassar.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah observasional analitik dengan menggunakan desain studi *case-control*. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien penderita diabetes melitus yang tercatat di rekam medik dan melakukan pemeriksaan kadar glukosa dan HbA1c di RSUD Kota Makassar dengan jumlah sampel kasus sebanyak 76 pasien dan sampel kontrol sebanyak 76 pasien. Teknik pengambilan sampel yang digunakan untuk sampel kasus adalah total sampling dan sampel kontrol dengan *simple random sampling*. Data dianalisis menggunakan Stata secara univariat dan bivariat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien diabetes melitus yang memiliki kadar glukosa tidak terkontrol berisiko 1,88 kali mengalami kejadian komplikasi diabetes melitus daripada pasien yang memiliki kadar glukosa terkontrol (LL dan UL 95% CI 0,87-4,06) mencakup nilai 1 maka nilai OR yang diperoleh tidak bermakna secara statistik. Sedangkan yang memiliki kadar HbA1c tidak terkontrol berisiko 2,80 kali mengalami kejadian komplikasi diabetes melitus daripada pasien diabetes melitus yang memiliki kadar HbA1c terkontrol (LL dan UL 95% CI 1,35-5,87) tidak mencakup nilai 1 maka nilai OR yang diperoleh bermakna secara statistik.

Pasien diabetes melitus diharapkan dapat menghindari faktor risiko yang dapat menyebabkan kadar gula darah dan kadar HbA1c meningkat. Selain itu pasien juga diharapkan dapat memeriksa secara rutin sesuai anjuran mengenai kadar gula darah dan kadar HbA1c.

**Kata Kunci : Komplikasi DM, Glukosa Darah, dan HbA1c**

**Daftar Pustaka : 52 (2007-2022)**

## SUMMARY

*Hasanuddin University  
Faculty of Public Health  
Epidemiology*

*Jennifer Irene Amorita Hadiono*

*"Risk Factors of Glucose and HbA1c Levels in Complications of Diabetes Mellitus in Makassar City Hospital"*

*(xviii + 86 Pages + 11 Tables + 4 Figures + 9 Attachments)*

*Diabetes mellitus is one of the main health problems in the community which has long and short term complications. Based on WHO data, diabetes is the main direct cause of death and is a disease of all deaths caused by diabetes that occur before the age of 70 years. Based on the 2018 RISKESDAS data, it shows that the prevalence of Diabetes Mellitus in Indonesia has increased from year to year. The prevalence of diabetes mellitus in South Sulawesi reaches 1.8%. This study aims to determine the risk of glucose and HbA1c levels in the incidence of diabetes mellitus complications in Makassar City Hospital.*

*This type of research is analytic observational using a case-control study design. The population in this study were all patients with diabetes mellitus who were recorded in medical records and checked their glucose and HbA1c levels at Makassar City Hospital with a total sample of 76 cases and 76 patients as a control sample. The sampling technique used for the case sample is total sampling and the control sample is simple random sampling. Data were analyzed using Stata in univariate and bivariate ways.*

*The results showed that patients with diabetes mellitus who had uncontrolled glucose levels were at risk of 1.88 times experiencing complications of diabetes mellitus than patients who had controlled glucose levels (LL and UL 95% CI 0.87-4.06) included a value of 1, so the value The OR obtained was not statistically significant. Whereas those with uncontrolled HbA1c levels were at risk of 2.80 times experiencing complications of diabetes mellitus than diabetes mellitus patients who had controlled HbA1c levels (LL and UL 95% CI 1.35-5.87) did not include a value of 1, so the OR value obtained statistically meaningful.*

*Diabetes mellitus patients are expected to avoid risk factors that can cause blood sugar levels and HbA1c levels to increase. In addition, patients are also expected to be able to check regularly according to recommendations regarding blood sugar levels and HbA1c levels.*

**Keywords** : *DM Complications, Blood Glucose, and HbA1c*

**Bibliography** : *52 (2007-2022)*

## KATA PENGANTAR

*Asyhadu-Allah ilaaha illallah. Wahdahu Laa Syarikala wa asyhaduanna muhammadan abduhu warasulu.*  
*Allahumma Sholli ala Sayyidina Muhammad wa ala Ali Sayyidina Muhammad.*  
*Assalamu alaika ayyuhan-nabiyyu, Assalamu alaina ala ibadillahi-shalihin.*  
*Assalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.*

Dengan mengucapkan *Bismillahirrahmanirrahim* serta senantiasa mengharap ridho dan rahmat Allah SWT, Tuhan yang maha Esa, Tuhan yang maha pemberi kehidupan, Tuhan yang maha pemilik ilmu, Tuhan yang maha pemilik alam semesta, penulis dapat menyelesaikan dan telah sampai pada proses akhir tahap penulisan karya ilmiah ini. Tentunya hal ini tidak terlepas dari berkat limpahan ridho dan rahmatNya yang begitu besar pada penulis, yang penulis sangat syukuri hingga detik ini. Dengan mengucapkan *Alhamdulillahirrabbi lalamin* penulis telah menyelesaikan suatu karya kecil berbentuk skripsi dengan judul **“Faktor Risiko Kadar Glukosa dan HbA1c pada Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar”** sebagai syarat untuk memenuhi penyelesaian Studi Strata Satu (S1) pada Program Studi Kesehatan Masyarakat di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.

Shalawat (*Allahumma shalli ala muhammad wa ala ali muhammad*) serta salam penulis haturkan dengan hormat setinggi-tingginya kepada junjungan kita *nabiyullah*, nabi besar, nabi Muhammad SAW beserta keluarganya yang mulia, dan kepada para sahabat yang senantiasa kebersamaanya karena berkat beliau sang manusia yang membawa zaman kegelapan menuju zaman terang benderang, kita dapat menikmati perkembangan peradaban ilmu pengetahuan yang bersinar dan bercahaya hingga saat ini.



Pada kesempatan ini, penulis ingin memberikan ucapan terima kasih yang setinggi-tingginya, sebesar-besarnya, sedalam-dalamnya kepada kedua orang tua penulis yakni ayah penulis Hendryk Hodiono dan ibu penulis Ussy Badaru juga kepada adik penulis yaitu Jessica Melinda Clarita Hadiono, Ray Juan Ferdinand Hadiono, Glenn David Mack Hadiono, dan Jecqueena Aira Amora Hadiono. Sosok mereka yang tak lelah dan tak henti memberikan nasihat, dukungan, pembelajaran hidup, kebahagiaan serta kasih sayang yang tak pernah putus kepada penulis sampai saat ini. Teruntuk ayahanda penulis, yang tak hentinya memberikan perhatian dan semangat kepada penulis, penulis haturkan terima kasih. Teruntuk ibunda penulis yang senantiasa mendukung, mendoakan, dan mendengarkan segala cerita serta keluh kesah penulis, penulis haturkan terima kasih. Teruntuk keempat adik penulis yang senantiasa memberikan semangat dan menghibur penulis ketika suntuk dan bosan, penulis haturkan terima kasih. Tanpa keluarga penulis, penulis tentunya tidak akan sampai pada tahap ini. Atas dasar itu penulis mendedikasikan sepenuhnya karya ini kepada sosok keluarga penulis tersebut.

Penulis juga ingin menghaturkan terima kasih kepada Bapak Dr. Wahiduddin, SKM., M.Kes. selaku pembimbing utama dan Ibu Rismayanti, SKM., MKM. selaku pembimbing kedua, atas arahan, motivasi, dan bimbingan yang diberikan kepada penulis sehingga karya skripsi ini dapat terselesaikan. Semoga penulis dapat mencontoh kebaikan, kerendahan hati, dan kedalaman ilmu beliau. Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya juga penulis haturkan kepada tim penguji ujian skripsi penulis yakni, Ibu Prof. Dr. Nurhaedar Jafar, Apt., M.Kes dan Ibu Andi Selvi Yusnitasari, SKM., M.Kes.

Selain itu, dengan segala kerendahan hati, penulis juga ingin menghaturkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc., beserta segenap jajarannya;
2. Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, Prof. Sukri Palutturi, SKM., M.Kes., M.Sc.PH.,Ph.D., beserta segenap jajarannya;
3. Ketua Program Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, Dr. Hasnawati Amqam, SKM., M.Sc.
4. Seluruh Dosen Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin yang telah memberikan pelajaran bernilai selama penulis menempuh studi yang tidak bisa penulis sebutkan namanya satu persatu;
5. Seluruh Pegawai dan Civitas Akademika Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin yang tidak bisa penulis sebutkan namanya satu persatu;
6. Teman-teman angkatan penulis KASSA 2019 Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin atas kebersamaan dan solidaritasnya selama dibangku perkuliahan;
7. Kepada saudara, teman, kerabat, sahabat penulis yang tak hentinya membersamai sedari penulis menjadi mahasiswa baru hingga detik ini yakni Andi Fadila Ardiyah Tasya, Annisa Putri Adelia, Rezky Amalia, Fajriah Amanda Rahim, dan Miftahunnisa Danti Ilato;

8. Kepada saudara dan sahabat penulis *Love Food* yakni Dindar, Aya, Azrina, Khufita, Meidina, Fira, Warda, Waode, Ridha, Reisyah, Syakin dan Arie yang juga kebersamai, membantu, dan memberikan semangat kepada penulis selama dibangku perkuliahan;
9. Kepada saudara dan sahabat EHEM yakni Aulyah, Nuriz, Khotifah, dan Dea atas berbagi cerita dan kebahagiaan selama penulis berkuliah;
10. Kepada teman teman SKEDEBEBEBES yakni Alya, Ulya, Diva, Irham, Muadz, Rama, dan Alif yang sudah mewarnai kisah dan menemani penulis saat masih berstatus mahasiswa baru;
11. Kepada senior penulis yang penulis tempati dalam belajar, berdiskusi, dan menjadi kawan perjuangan dalam memerangi sistem yakni kakanda Afifah, Kakanda Dina, Kakanda Sakinah, dan Kakanda Aryangga;
12. Kakak-kakak dan teman-teman pengurus Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Periode 2020-2021 utamanya kepada Kementerian Kemahasiswaan BEM FKM Unhas yakni Kakanda Alif Yadi, Kakanda Nindy, Kakanda Alifah, Kakanda Arham, dan Saudari Reisyah;
13. Kepada Keluarga Besar, Keluarga Mahasiswa Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin atas rasa kekeluargaan dan penerimaannya kepada penulis;
14. Kepada kakanda dan teman-teman pengurus Himpunan Mahasiswa Islam Komisariat Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Periode 1443-1444 H khususnya bidang PTKP;

15. Kepada kakanda dan teman-teman pengurus Korps HMI Wati Komisariat Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Periode 1442-1443 H khususnya bidang eksternal;
16. Teman teman *Intermediate Student Leadership Training* (ISLT) angkatan 2021 "Parlement UH" khususnya Agus Pratama, Afiqa, Winda, Kak Rahmat, dan lainnya;
17. Teman teman KKN Gel. 108 Desa Wisata Maros khususnya Desa Samangki Kabupaten Maros ;
18. Teman Teman Pengalaman Belajar Lapangan (PBL) di Takalar Khususnya Posko 4 Desa Campagaya yaitu Rahmah, Mirna, Nani, Dan, Nadhila, dan Rama;
19. Keluarga Besar Valzartafin yang telah menjadi keluarga dan pendengar yang baik selama hidup penulis, tempat bercanda dan tertawa, dan membicarakan rencana kehidupan. Khususnya kepada Dewi, Mawaddah, Anjeli, Apris, Azzal, dan seluruh akhwat dan ikhwan Valzartafin;
20. Sobat "Titik titik Reborn" yang selalu menemani penulis masa masa SMP yaitu Nade, Dipa, dan Dara.
21. Pihak Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar yang senantiasa membantu proses penelitian penulis;

Akhir kata penulis ingin mengucapkan "*la lotta di classe e la soluzion*".

Jakarta, 16 Februari 2023

Jennifer Irene Amorita Hadiono

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN SAMBUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>PENGESAHAN TIM PENGUJI</b> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIAT ...</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	vi
<b>SUMMARY</b> .....	vii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xiii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	7
C. Tujuan Penelitian .....	8
D. Manfaat Penelitian.....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	10
A. Tinjauan Umum Tentang Diabetes Melitus.....	10
B. Tinjauan Umum tentang Komplikasi Diabetes Melitus .....	18
C. Tinjauan Umum Tentang Glukosa .....	21
D. Tinjauan Tentang HbA1c .....	32
E. Kerangka Teori .....	37
<b>BAB III KERANGKA KONSEP</b> .....	39
A. Dasar Pemikiran Variabel Yang Diteliti.....	39
B. Kerangka Konsep .....	41
C. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	41
D. Hipotesis Penelitian.....	42

<b>BAB IV METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	44
A. Jenis dan Desain Penelitian.....	44
B. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	44
C. Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel .....	45
D. Instrumen Penelitian.....	48
E. Cara Pengumpulan Data.....	49
F. Pengolahan dan Analisis Data .....	49
G. Penyajian Data .....	52
<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	53
A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian .....	53
B. Hasil Penelitian .....	55
C. Pembahasan .....	66
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	79
A. Kesimpulan .....	79
B. Saran.....	80
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	81
<b>LAMPIRAN</b> .....	86

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria Pengendalian DM dan HbA1c .....	36
Tabel 4.1 Kejadian komplikasi pada diabetes melitus berdasarkan faktor risiko	51
Tabel 5.1 Karakteristik Responden dengan Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar .....	56
Tabel 5.2 Data Glukosa dan HbA1c dengan Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar .....	57
Tabel 5.3 Data Glukosa dan HbA1c terkontrol dengan Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar .....	58
Tabel 5.4 Gambaran Kadar Glukosa Berdasarkan Jenis Kelamin Pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar .....	59
Tabel 5.5 Gambaran Kadar Glukosa Berdasarkan Usia Pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar .....	59
Tabel 5.6 Gambaran Kadar HbA1c Berdasarkan Jenis Kelamin Pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar .....	60
Tabel 5.7 Gambaran Kadar HbA1c Berdasarkan Usia Pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar .....	61
Tabel 5.8 Faktor Risiko Kadar Glukosa dengan Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar .....	62
Tabel 5.9 Faktor Risiko Kadar HbA1c dengan Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar .....	63
Tabel 5.10 Jenis Kelamin dengan Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar .....	64
Tabel 5.11 Usia dengan Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus di RSUD Kota Makassar .....	65

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori .....	38
Gambar 3.1 Kerangka Konsep .....	41
Gambar 5.1 RSUD Kota Makassar .....	54
Gambar 5.2 Peta Wilayah RSUD Kota Makassar .....	55



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Kuesioner Penelitian
Lampiran 2	Lembar Perbaikan Proposal
Lampiran 3	Surat Izin Penelitian dari Kampus
Lampiran 4	Surat Izin Penelitian dari PTSP
Lampiran 5	Surat Izin Penelitian dari Walikota Makassar
Lampiran 6	Surat Izin Penelitian dari RSUD Kota Makassar
Lampiran 7	<i>Output</i> Data Analisis Stata
Lampiran 8	Dokumentasi Penelitian
Lampiran 9	Riwayat Hidup Peneliti

## DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
DM	: <i>Diabetes melitus</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
RISKESDAS	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
P2PL	: <i>Peer-to-peer Lending</i>
Kemendes RI	: <i>Kementerian Kesehatan Republik Indonesia</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
NGSP	: <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Melitus</i>
NIDDM	: <i>Non Insulin Dependent Diabetes Melitus</i>
GDM	: <i>Gestational Diabetes Melitus</i>
PDC	: <i>Pyruvate Dehydrogenase Complex</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotrophic Hormone</i>
LCAT	: <i>Lecithin Cholesterol Acyltransferase</i>
CETP	: <i>cholesteryl Ester Transfer Protein</i>
DCCT	: <i>Diabetes Control and Complication Trial</i>
UKPDS	: <i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>
EASD	: <i>European Association for the Study of Diabetes</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
RM	: <i>Rekam Medik</i>
OR	: <i>Odds Ratio</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
LL	: <i>Lower Limit</i>
UL	: <i>Upper Limit</i>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diabetes menurut *American Diabetes Association* (ADA) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia (tingginya kadar gula darah) yang terjadi karena kelainan sekresi (pengeluaran) insulin, kerja insulin atau keduanya. Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan utama pada masyarakat yang mempunyai komplikasi jangka panjang dan pendek. Terdapat dua jenis penyakit diabetes, yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2 (*American Diabetes Association*, 2018). Jenis diabetes paling umum adalah diabetes tipe 2, umumnya diidap orang dewasa, yang muncul ketika tubuh menjadi kebal terhadap insulin, atau tidak memproduksi cukup insulin yang diperlukan tubuh. Pada 3 dekade terakhir, kemunculan diabetes meningkat drastis di banyak negara (WHO, 2022).

Diabetes melitus merupakan permasalahan kesehatan yang dianggap penting karena termasuk penyakit tidak menular yang menjadi target tatalaksana oleh para pemimpin dunia. Jumlah kasus DM semakin bertambah sampai beberapa tahun yang akan datang (Milita, Handayani and Setiaji, 2021). Berdasarkan data yang dipaparkan oleh *World Health Organization* (WHO), diabetes merupakan penyakit penyebab langsung utama kematian sebesar 1,5 juta kematian dan 48% dari semua kematian akibat diabetes yang terjadi sebelum usia 70 tahun (WHO, 2022).

Diabetes melitus menduduki urutan keempat untuk penyakit degeneratif dalam sepuluh penyebab utama kematian. *International Diabetes Federation* (IDF) memproyeksikan jumlah keseluruhan kasus diabetes pada tahun 2019 sebesar 9,3% dari total penduduk di dunia atau setara dengan 463 juta orang pada usia lanjut (Kementerian Kesehatan RI., 2020). Proporsi kasus tersebut diperkirakan akan mengalami peningkatan menjadi 19,9% seiring dengan penambahan umur penduduk. Negara di wilayah Arab-Afrika Utara dan Pasifik Barat menempati peringkat ke-1 dan ke-2 dengan prevalensi diabetes pada penduduk umur 20-79 tahun tertinggi diantara 7 regional di dunia yaitu sebesar 12,2% dan 11,4%. Sementara itu wilayah Asia Tenggara dimana Indonesia berada, menempati peringkat ke-3 dengan prevalensi DM sebesar 11,3% (Meilani, Azis and Saputra, 2022).

Jumlah penderita Diabetes melitus secara global mengalami peningkatan tiap tahunnya. Penyebabnya antara lain peningkatan jumlah populasi, usia, obesitas dan kurangnya aktivitas fisik. Menurut data dari statistik *Global Burden of Disease* jumlah DM diperkirakan 578,4 juta penduduk dengan diabetes pada tahun 2030 dibandingkan 463 juta di tahun 2019 dan tahun 2045 jumlahnya akan meningkat menjadi 700,2 juta (Haskas, Kahdjirah and Restika, 2022). Kasus diabetes secara global meningkat hampir dua kali lipat. Hal ini menandakan adanya kenaikan faktor risiko berat badan yang berlebih atau obesitas (Milita, Handayani and Setiaji, 2021).

Organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) telah memprediksikan jumlah penderita diabetes tahun 2019 pada penduduk usia 20-79 tahun pada beberapa negara di dunia. *International Diabetes Federation* telah mengidentifikasi 10 negara dengan jumlah penderita tertinggi salah satunya Indonesia. Indonesia menempati peringkat ketujuh dari 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sebesar 10,7 juta. Menurut diagnosis dokter pada hasil Riskesdas 2018, prevalensi diabetes melitus pada umur  $\geq 15$  tahun di Indonesia sebesar 2%. Angka ini menandakan terjadinya peningkatan dibandingkan dengan prevalensi diabetes melitus pada umur  $\geq 15$  tahun pada hasil Riskesdas 2013 yaitu sebesar 1,5%. Prevalensi diabetes melitus pada tahun 2013 juga mengalami peningkatan dari 6,9% menjadi 8,5% pada tahun 2018 berdasarkan hasil pemeriksaan glukosa darah. Angka ini menunjukkan bahwa baru sekitar 25% penderita diabetes yang mengetahui bahwa dirinya menderita diabetes. Menurut jenis kelamin pada data Riskesdas 2018, prevalensi diabetes melitus pada perempuan juga lebih tinggi daripada laki-laki dengan perbandingan 1,78% terhadap 1,21% (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan, menunjukkan bahwa prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun 2013 sebesar 6,9% menjadi 8,5% pada tahun 2018. Peningkatan kasus ini terjadi di berbagai wilayah di Indonesia, salah satunya Provinsi Sulawesi Selatan. Prevalensi penyakit diabetes melitus di Sulawesi Selatan mencapai 1,8% (Kemenkes,

2020). Prevalensi DM yang didiagnosis dokter atau berdasarkan gejala sebesar 3,4%. Prevalensi diabetes yang didiagnosis dokter tertinggi terdapat di Kabupaten Wajo 2,19% dan kemudian diikuti Kota Makassar sebesar 1,73%. Prevalensi diabetes yang didiagnosis dokter atau berdasarkan gejala, tertinggi di Kabupaten Tana Toraja 6,1%, Kota Makassar 5,3%, Kabupaten Luwu 5,2% dan Kabupaten Luwu Utara 4,0% (Risikesdas Prov. Sulawesi Selatan, 2018).

Berdasarkan data Surveilans Penyakit tidak menular Bidang P2PL Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2019 terdapat 27.470 kasus DM baru, 66.780 kasus DM lama dengan 747 kematian akibat DM. Pada tahun 2020 mengalami penurunan yaitu sebanyak 26.643 atau 1,87% penderita, tahun 2021 menjadi 18.350 atau 1,28% penderita, sedangkan tahun 2022 hingga bulan Agustus terdapat 24.533 atau sebesar 1,53% penderita DM. Jumlah penderita diabetes melitus semakin tahun semakin mengalami penurunan atau fluktuasi, akan tetapi DM merupakan penyakit tidak menular yang menempati urutan pertama dengan jumlah tertinggi di Kota Makassar (Dinkes Prov. Sulawesi Selatan, 2022).

DM dapat menyebabkan berbagai komplikasi yang mempengaruhi kardiovaskular, neurologis, ginjal dan sistem lainnya, menempatkan beban yang signifikan pada sistem perawatan kesehatan secara global (Alwafi et al., 2020). Pada perjalanan DM tipe 2, apabila kadar glukosa darah pasien tidak terkontrol dengan baik, maka akan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi baik akut maupun kronis. Komplikasi kronik yang sering

dijumpai pada pasien DM tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan adalah komplikasi makrovaskuler (penyakit arteri koroner, arteri perifer, stroke) dan mikrovaskuler (neuropati, nefropati dan retinopati) (Ratnasari, Andayani and Endarti, 2019).

Komplikasi menimbulkan masalah yang signifikan terhadap kualitas hidup serta peningkatan terjadinya mortalitas. Menurut penelitian yang dilakukan Corina pada tahun 2018 komplikasi kronis terbanyak pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 pada bulan Juli – September 2017 adalah komplikasi mikrovaskular (57%) komplikasi terbanyak neuropati diabetik (45,6%), nefropati diabetik (33,7%) dan retinopati diabetik (20,7), Sedangkan komplikasi makrovaskular 43% dengan komplikasi terbanyak adalah diabetik kaki (29,9%), penyakit jantung koroner (27,8%), dan serebrovaskular (19,4%) (Corina, 2018).

Keadaan resistensi insulin atau sindrom metabolik pada diabetes melitus tipe 2 mengakibatkan kelainan mekanisme lipid. Pada diabetes, gangguan metabolisme lipid (dislipidemia) yang timbul biasanya berupa triad lipid yaitu hipertrigliseridemia, *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang kecil dan padat atau disebut dengan *small dense* serta hiperkolestrilemia terutama rendahnya kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). *High Density Lipoprotein* (HDL) adalah lipoprotein yang bertanggung jawab terhadap pengangkutan kolesterol transfer balik dan membantu mengurangi kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang beredar di dalam pembuluh darah. Semakin tinggi nilai HDL maka semakin memperkecil risiko

terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah. Pasien dengan DM tipe 2 dikenal dengan karakteristik dari sindroma resistensi insulin sehingga disebut dengan “Dislipidemia diabetes” yang melibatkan kelainan pada jenis lipoprotein (Kemenkes, 2021).

Dislipidemia pada penderita diabetes ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida puasa dan postprandial, kolesterol HDL rendah, peningkatan kolesterol LDL dan dominasi partikel LDL padat. Perubahan profil lipid mewakili hubungan utama antara diabetes dan peningkatan risiko kardiovaskular pada pasien diabetes melitus yang disebabkan karena perubahan jalur sensitif insulin, peningkatan konsentrasi asam lemak bebas dan peradangan tingkat rendah serta menghasilkan kelebihan produksi dan penurunan katabolisme lipoprotein yang kaya trigliserida dari usus dan hati (Rasyid, Muawanah and Rahmawati, 2018).

Penderita DM harus menjaga kadar glukosa darah tetap terkontrol untuk mencegah berbagai komplikasi yang dapat terjadi. HbA1c merupakan salah satu hemoglobin terglukasi dan tersubfraksi yang dibentuk oleh pelekatan berbagai glukosa ke molekul HbA (hemoglobin pada usia dewasa) yang akan meningkat dengan konsentrasi glukosa dalam darah rata-rata. Kadar HbA1c stabil berdasarkan rentang umur eritrosit sekitar 100 sampai 120 hari. Oleh sebab itu, HbA1c mencerminkan kadar glukosa darah rata-rata selama 2 sampai 3 bulan terakhir. HbA1c merupakan pemeriksaan tunggal terbaik untuk menilai risiko terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh tingginya kadar gula darah. Kontrol glikemik



yang optimal sangatlah penting untuk mencegah komplikasi yang timbul pada pasien DM, namun di Indonesia target pencapaian kontrol glikemik belum tercapai salah satunya adalah HbA1c yang masih memiliki rata-rata 87%. Sedangkan kadar HbA1c normal adalah  $\leq 7\%$  dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standarization Program* (NGSP) (Sarihati, Karimah and Habibah, 2019).

Menurut data Dinas Kesehatan Kota Makassar tahun 2022, jumlah penderita diabetes melitus yang tercatat mencapai 24 ribu jiwa. Berdasarkan data tersebut ditemukan bahwa RSUD Kota Makassar memiliki pasien dengan penderita diabetes melitus yang cukup tinggi dan memiliki pemeriksaan laboratorium yang lengkap diantara rumah sakit lainnya. Selain itu, dari beberapa penelitian sebelumnya belum pernah melihat atau mendalami mengenai faktor risiko kadar glukosa dan HbA1c pada kejadian komplikasi diabetes melitus di RSUD Kota Makassar. Sehingga peneliti ingin meneliti mengenai faktor risiko kadar glukosa, HDL, dan HbA1c pada kejadian komplikasi diabetes melitus di RSUD Kota Makassar.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

- a. Bagaimana gambaran kadar glukosa berdasarkan karakteristik responden (usia dan jenis kelamin)?
- b. Bagaimana gambaran kadar HbA1c berdasarkan karakteristik responden (usia dan jenis kelamin)?

- c. Berapa besar risiko kadar glukosa pada kejadian komplikasi diabetes melitus di RSUD Kota Makassar?
- d. Berapa besar risiko kadar HbA1c pada kejadian komplikasi diabetes melitus di RSUD Kota Makassar?

### **C. Tujuan Penelitian**

#### 1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui faktor risiko kadar glukosa dan HbA1c pada kejadian komplikasi diabetes melitus di RSUD Kota Makassar.

#### 2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui gambaran kadar glukosa berdasarkan karakteristik responden.
- b. Untuk mengetahui gambaran kadar HbA1c berdasarkan karakteristik responden.
- c. Untuk mengetahui besar risiko kadar glukosa pada kejadian komplikasi diabetes melitus di RSUD Kota Makassar.
- d. Untuk mengetahui besar risiko kadar HbA1c pada kejadian komplikasi diabetes melitus di RSUD Kota Makassar.

### **D. Manfaat Penelitian**

#### 1. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan referensi bagi peneliti dalam memperluas wawasan dan pengetahuan serta dapat mengimplementasikan teori yang telah didapatkan selama masa perkuliahan.

## 2. Manfaat Ilmiah

Hasil penelitian ini sebagai bahan referensi dan bahan lain untuk peneliti selanjutnya yang ingin meneliti lebih lanjut terkait faktor risiko kadar glukosa kadar glukosa dan HbA1c pada kejadian komplikasi diabetes melitus tipe 2.

## 3. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat bermanfaat sebagai bahan masukan bagi pihak RSUD Kota Makassar dalam melakukan tindakan pelayanan kesehatan dan pencegahan terhadap penyakit diabetes melitus tipe 2.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum Tentang Diabetes Melitus**

##### **1. Definisi**

Diabetes melitus adalah suatu kelompok penyakit metabolik yang dikarakteristikan dengan adanya hiperglikemia yang terjadi akibat dari kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua duanya. Diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu penyakit degeneratif yang disebabkan karena penurunan fungsi organ tubuh. Perubahan fisiologis yang terjadi pada lansia, terutama sistem endokrin, gaya hidup yang tidak sehat berpotensi menimbulkan penyakit diabetes melitus tipe 2 (Setiyorini and Wulandari, 2017).

Diabetes melitus (DM) adalah suatu gangguan pada metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein dengan berbagai penyebab dan merupakan suatu penyakit yang kronik. Seseorang dengan DM memiliki kadar glukosa darah yang tinggi atau disebut hiperglikemia (Febriani and Fitri, 2020).

##### **2. Klasifikasi Diabetes Melitus**

Klasifikasi DM berdasarkan *American Diabetes Association* (ADA) dalam Gayatri *et al* (2019) ada empat yaitu:

###### **a) DM Tipe 1**

DM tipe 1 merupakan DM dengan pankreas sebagai pabrik insulin tidak dapat atau kurang mampu memproduksi insulin.

Selain itu terjadi perusakan sel-sel pankreas yang memproduksi insulin, hal ini dapat terjadi karena faktor keturunan (genetik) maupun reaksi alergi. Akibatnya, insulin dalam tubuh kurang atau tidak sama ada sama sekali dan gula akan menumpuk dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Sebagai konsekuensi dari keadaan tersebut, insulin harus disuplai dari luar tubuh. Oleh karena itu, DM tipe 1 biasa disebut juga dengan *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM).

b) DM Tipe 2

DM tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM) merupakan jenis DM yang paling sering terjadi di masyarakat dibandingkan dengan DM tipe 1 sekitar yakni sekitar 80%-90%. Pada DM tipe 2, sel-sel  $\beta$  pankreas tidak rusak, meskipun hanya sedikit yang normal dan dapat digunakan untuk mensekresi insulin. Akan tetapi, kualitas insulinnya buruk dan tidak dapat berfungsi dengan baik sehingga glukosa dalam darah meningkat. Kemungkinan lainnya adalah sel-sel jaringan tubuh dan otot penderita tidak peka atau berkurangnya sensitivitas terhadap insulin atau sudah resisten terhadap insulin (resistensi insulin atau *insulin resistance*) (adanya efek respon jaringan terhadap insulin). Akibatnya, insulin tidak dapat bekerja dengan baik dan glukosa akhirnya tertimbun dalam peredaran darah.

c) DM Gestasional

DM gestasional adalah DM yang terjadi pada masa kehamilan. DM Gestasional disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin dalam jumlah yang memadai selama masa kehamilan. Keadaan tersebut diakibatkan karena adanya pembentukan beberapa hormon pada wanita hamil yang menyebabkan resistensi insulin. DM Gestasional mempunyai kecenderungan untuk berkembang menjadi DM tipe 2 dan terjadi sekitar 2-5% dari kehamilan. DM gestasional dapat membahayakan kesehatan ibu dan janin. Permasalahan yang ditimbulkan oleh DM gestasional adalah macrosomia (bayi lahir dengan berat badan lebih dari berat badan normal), kecacatan janin, dan penyakit jantung bawaan.

d) DM yang lain

DM yang lain adalah DM yang tidak termasuk dalam kategori DM diatas yaitu DM sekunder (*secondary diabetes*) atau akibat penyakit lain yang mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin serta kelainan pada fungsi sel beta. Contohnya seperti radang pankreas (pankreatitis), gangguan kelenjar adrenal (hipofisis), penggunaan hormon kortikosteroid, pemakaian obat antihipertensi atau antikolesterol, malnutrisi, dan infeksi.

### 3. Epidemiologi Diabetes Melitus

Menurut Gayatri *et al* (2019) pada tahun 2015 jumlah penderita DM secara global sebanyak 415 juta jiwa dan diperkirakan terjadi peningkatan menjadi 642 juta jiwa pada tahun 2040 (*International Diabetes Federation, 2015*). Selain itu, menurut WHO jumlah kematian yang diakibatkan oleh DM pada tahun 2012 sebesar 1,5 juta jiwa. *World Health Organization* juga memperkirakan bahwa negara berkembang pada abad ke-21 akan menanggung beban berat atas epidemi DM. Hal ini dikarenakan lebih dari 70% atas pasien DM terdapat di negara berkembang (Gayatri dkk., 2019).

Indonesia merupakan satu dari 10 negara yang memiliki jumlah penderita DM terbanyak (Mihardja dkk., 2013). Pada tahun 2015, jumlah penderita DM di Indonesia sebanyak 10 juta orang (*International Diabetes Federation, 2015*). Berdasarkan data dari WHO, prevalensi DM di Indonesia pada tahun 2000 yakni 8,4 juta orang dan diperkirakan pada tahun 2030 akan mencapai 21,3 juta orang (*World Health Organization, 2016*).

Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (2015), Indonesia menduduki posisi ke-7 penderita DM yang berusia 20-79 tahun dengan jumlah 10 juta jiwa dan diperkirakan Indonesia akan menduduki posisi ke-6 dengan jumlah penderita DM yaitu 16,2 juta jiwa pada tahun 2040.

#### 4. Etiologi dan Patofisiologi Diabetes Mellitus

Etiologi dan patofisiologi diabetes mellitus menurut Hartanti, Jatie K. Pudjibudojo, dan Lisa Aditama (2013) adalah:

a) Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes tipe ini merupakan diabetes yang jarang atau sedikit populasinya, diperkirakan kurang dari 5-10% dari keseluruhan populasi pasien diabetes. Gangguan produksi insulin pada DM Tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi otoimun. Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus, diantaranya virus Cocksakie, Rubella, CMVirus, Herpes, dan lain sebagainya.

Destruksi otoimun dari sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans kelenjar pankreas langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Defisiensi insulin inilah yang menyebabkan gangguan metabolisme yang menyertai DM Tipe 1. Selain defisiensi insulin, fungsi sel-sel  $\alpha$  kelenjar pankreas pada pasien DM Tipe 1 juga menjadi tidak normal. Pada pasien DM Tipe 1 ditemukan sekresi glukagon yang berlebihan oleh sel menurunkan sekresi glukagon, namun pada pasien DM Tipe 1 hal ini tidak terjadi, sekresi glukagon tetap tinggi walaupun dalam keadaan hiperglikemia. Hal ini memperparah kondisi hiperglikemia. Salah satu manifestasi dari keadaan ini adalah cepatnya pasien



DM Tipe 1 mengalami ketoasidosis diabetik apabila tidak mendapat terapi insulin. Salah satu masalah jangka panjang pada pasien DM Tipe 1 adalah rusaknya kemampuan tubuh untuk mensekresi glukagon sebagai respon terhadap hipoglikemia. Hal ini dapat menyebabkan timbulnya hipoglikemia yang dapat berakibat fatal pada pasien DM Tipe 1 yang sedang mendapat terapi insulin.

Walaupun defisiensi sekresi insulin merupakan masalah utama pada DM Tipe 1, namun pada pasien yang tidak dikontrol dengan baik, dapat terjadi penurunan kemampuan sel-sel sasaran untuk merespons terapi insulin yang diberikan. Ada beberapa mekanisme biokimia yang dapat menjelaskan hal ini, salah satu diantaranya adalah, defisiensi insulin menyebabkan meningkatnya asam lemak bebas di dalam darah sebagai akibat dari lipolisis yang tak terkontrol di jaringan adiposa. Asam lemak bebas di dalam darah akan menekan metabolisme glukosa di jaringan-jaringan perifer seperti misalnya di jaringan otot rangka, dengan perkataan lain akan menurunkan penggunaan glukosa oleh tubuh.

b) Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak pasiennya dibandingkan dengan DM Tipe 1. Pasien DM Tipe 2 mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi pasien

diabetes, umumnya berusia di atas 45 tahun, tetapi akhir-akhir ini pasien DM Tipe 2 di kalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat.

Etiologi DM Tipe 2 merupakan multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM tipe 2, antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan.

Obesitas atau kegemukan merupakan salah satu faktor predisposisi utama. Penelitian terhadap mencit dan tikus menunjukkan bahwa ada hubungan antara gen-gen yang bertanggung jawab terhadap obesitas dengan gen-gen yang merupakan faktor predisposisi untuk DM Tipe 2.

Berbeda dengan DM Tipe 1, pada pasien DM Tipe 2, terutama yang berada pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologis DM Tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai "Resistensi Insulin". Resistensi insulin banyak terjadi di negara-negara maju seperti Amerika Serikat, antara

lain sebagai akibat dari obesitas, gaya hidup kurang gerak (*sedentary*), dan penuaan.

Disamping resistensi insulin, pada pasien DM Tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel  $\beta$  Langerhans secara otoimun sebagaimana yang terjadi pada DM Tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada pasien DM Tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh sebab itu dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin.

Sel-sel  $\beta$  kelenjar pankreas mensekresi insulin dalam dua fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM Tipe 2, sel-sel  $\beta$  menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan penyakit selanjutnya pasien DM Tipe 2 akan mengalami kerusakan sel-sel  $\beta$  pankreas yang terjadi secara progresif, yang seringkali akan mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya pasien memerlukan insulin eksogen.

c) Diabetes Melitus Gestasional

*Gestational Diabetes Melitus* (GDM) adalah keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita GDM, dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua.

Diabetes dalam masa kehamilan, walaupun umumnya kelak dapat pulih sendiri beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung. Akibat buruk yang dapat terjadi antara lain malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal. Disamping itu, wanita yang pernah menderita GDM akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes di masa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi risiko-risiko tersebut.

## **B. Tinjauan Umum tentang Komplikasi Diabetes Melitus**

### **1. Definisi Komplikasi Diabetes Melitus**

Komplikasi diabetes adalah penyakit-penyakit yang timbul dan menyerang kesehatan seseorang akibat semakin menurunnya daya tahan tubuh diakibatkan oleh diabetes melitus tersebut (Nila, 2022). Komplikasi diabetes merupakan sebuah penyakit yang dapat menjadi faktor risiko penyakit-penyakit serius. Tanpa adanya kontrol yang efektif, penyebab diabetes tipe 1 dan tipe 2 akan

berkembang menjadi penyakit yang kompleks dengan beragam komplikasi (Mulyani, 2018).

## **2. Klasifikasi Komplikasi Diabetes Melitus**

### **a. Mikrovaskuler**

Komplikasi mikrovaskuler berhubungan dengan derajat dan durasi hiperglikemia. Kerusakan yang terjadi pada pembuluh darah kecil dan kapiler, kemudian membran basal kapiler menebal, menyebabkan aliran darah di mikrovaskuler turun.

#### **1) Nefropati**

Diabetes yang tidak terkontrol dapat mempengaruhi ginjal, merusak dasar kapiler glomerulus, mengganggu ikatan silang protein, dan memungkinkan protein dalam urin bocor (Alam et al., 2021).

#### **2) Retinopati**

Diabetes yang tidak terkontrol, kadar gula darah yang tinggi pada pembuluh halus retina meningkatkan tekanan osmotik dan pembuluh bocor atau pecah sehingga mengakibatkan gangguan suplai darah ke retina. Untuk mengkompensasi pecahnya pembuluh darah retinoid, pembuluh darah kolateral tumbuh keluar dari retina dan menyebabkan jaringan parut terbentuk sehingga terjadi gangguan penglihatan (Alam *et al.*, 2021).

### 3) Neuropati

Hiperglikemia dan faktor risiko arteri penyakit menciptakan jalur penghalang dalam jangka panjang, menghasilkan gangguan pada endotel pembuluh darah mikro, sel saraf punggung, dan akson saraf. Penemuan terbaru mengungkapkan bahwa melalui generasi spesies oksigen reaktif dan mitokondria disfungsi merupakan hal merugikan yang dapat menyebabkan kematian neuron. Adapun gejala dari neuropati biasanya bilateral dan simetris termasuk sensasi kesemutan di jari tangan dan kaki, nyeri, dan hilangnya sensasi (Dudi, 2020).

#### b. Makrovaskuler

Komplikasi mikrovaskuler terdiri dari penyakit gagal jantung dan arteri (Dudi, 2020).

##### 1) Gagal Jantung

Penyakit gagal jantung adalah komplikasi kardiovaskuler utama dari diabetes melitus yang muncul sebagai penyakit yang signifikan dan meningkatkan masalah kesehatan dimasyarakat. Insiden gagal jantung meningkat seiring bertambahnya usia, sebesar 6 hingga 10% seorang yang berusia 65 tahun ke atas terkena gagal jantung (Dudi, 2020).

## 2) Arteri Koroner

Penderita diabetes memiliki kemungkinan lebih besar, lebih sering, dan lebih parah terkena arteri koroner. Tes nekropsi mengungkapkan bahwa sebesar 50% pasien yang berusia dibawah 65 tahun terkena arteri koroner. Sedangkan sebesar 75% pasien yang berusia diatas 65 tahun terkena arteri koroner (Dudi, 2020).

## C. Tinjauan Umum Tentang Glukosa

### 1. Pengertian Glukosa

Menurut Amir *et al* (2015), Glukosa merupakan salah satu karbohidrat penting yang kebanyakan diserap ke dalam aliran darah berbentuk glukosa dan gula lain. Karbohidrat yang telah diserap tubuh kemudian diubah menjadi glukosa didalam hati. Glukosa merupakan salah satu bentuk karbohidrat yang berfungsi untuk menghasilkan energi. Kadar glukosa darah memiliki hubungan yang sangat erat dengan penyakit Diabetes Melitus. Kadar glukosa darah  $\geq 200$  mg/dL kemudian diikuti dengan timbulnya polifagia, polidipsia, poliuria, dan penurunan berat badan. Kadar glukosa darah yang meningkat dan timbulnya gejala tersebut merupakan salah satu teknik dalam mendiagnosa Diabetes Melitus (Rukmana, Sulistyawati and Herawati, 2019).

Glukosa darah berasal dari makanan atau sumber makanan yang mengandung karbohidrat. Karbohidrat di dalam tubuh dilakukan proses pemecahan menjadi bentuk yang lebih sederhana berupa monosakarida atau glukosa. Kadar glukosa darah yang tinggi mengakibatkan terjadinya sekresi insulin di dalam tubuh untuk menurunkan konsentrasi gula di dalam darah (Susanti dan Bistara, 2018).

## **2. Metabolisme Glukosa**

Berikut merupakan tahapan metabolisme glukosa menurut Irawan (2017):

### **a) Proses Glikolisis**

Respirasi Selular Tahap awal metabolisme konversi glukosa menjadi energi di dalam tubuh akan berlangsung secara anaerobik melalui proses yang dinamakan Glikolisis (*Glycolysis*). Proses ini berlangsung dengan menggunakan bantuan 10 jenis enzim yang berfungsi sebagai katalis di dalam sitoplasma (*cytoplasm*) yang terdapat pada sel eukaryotik (*eukaryotic cells*). Inti dari keseluruhan proses Glikolisis adalah untuk mengkonversi glukosa menjadi produk akhir berupa piruvat.



Pada proses Glikolisis, 1 molekul glukosa yang memiliki 6 atom karbon pada rantainya ( $C_6H_{12}O_6$ ) akan terpecah menjadi produk akhir berupa 2 molekul piruvat (*pyruvate*) yang memiliki 3 atom karbon. Proses ini berjalan melalui beberapa tahapan reaksi yang disertai dengan terbentuknya beberapa senyawa antara seperti Glukosa 6-fosfat dan Fruktosa 6-fosfat.

Selain akan menghasilkan produk akhir berupa molekul piruvat, proses glikolisis ini juga akan menghasilkan molekul ATP serta molekul NADH (1 NADH 3 ATP). Molekul ATP yang terbentuk ini kemudian akan diekstrak oleh sel-sel tubuh sebagai komponen dasar sumber energi. Melalui proses glikolisis ini 4 buah molekul ATP & 2 buah molekul NADH (6 ATP) akan dihasilkan serta pada awal tahapan prosesnya akan mengkonsumsi 2 buah molekul ATP sehingga total 8 buah ATP akan dapat terbentuk.

#### **b) Respirasi Selular**

Tahap metabolisme energi berikutnya akan berlangsung pada kondisi aerobik dengan menggunakan bantuan oksigen (O). Bila oksigen 2 tidak tersedia maka molekul piruvat hasil proses glikolisis akan terkonversi menjadi asam laktat. Dalam kondisi aerobik, piruvat hasil proses glikolisis akan teroksidasi menjadi produk akhir berupa  $H_2O$  dan  $CO_2$  di dalam tahapan proses yang dinamakan respirasi selular (*cellular respiration*). Proses

respirasi selular ini terbagi menjadi 3 tahap utama yaitu produksi Acetyl-CoA, proses oksidasi Acetyl-CoA dalam siklus asam sitrat (*Citric-Acid Cycle*) serta Rantai Transpor Elektron (*Electron Transfer Chain/Oxidative Phosphorylation*).

Tahap kedua dari proses respirasi selular yaitu Siklus Asam Sitrat merupakan pusat bagi seluruh aktivitas metabolisme tubuh. Siklus ini tidak hanya digunakan untuk memproses karbohidrat namun juga digunakan untuk memproses molekul lain seperti protein dan juga lemak.

#### 1) Produksi acetyl-CoA / Proses Konversi Pyruvate

Sebelum memasuki Siklus Asam Sitrat (*Citric Acid Cycle*) molekul piruvat akan teroksidasi terlebih dahulu di dalam mitokondria menjadi Acetyl-Coa dan CO<sub>2</sub>. Proses ini berjalan dengan bantuan multi enzim *2 pyruvate dehydrogenase complex* (PDC) melalui 5 urutan reaksi yang melibatkan 3 jenis enzim serta 5 jenis *coenzim*. Tiga jenis enzim yang terlibat dalam reaksi ini adalah enzim Pyruvate Dehydrogenase (E1), dihydrolipoyl transacetylase (E2) & dihydrolipoyl dehydrogenase (E3), sedangkan *coenzim* yang terlibat dalam reaksi ini adalah TPP, NAD<sup>+</sup>, FAD, CoA & Lipoate.

## 2) Proses oksidasi Acetyl-CoA (Citric-Acid Cycle)

Molekul Acetyl CoA yang merupakan produk akhir dari proses konversi Pyruvate kemudian akan masuk kedalam Siklus Asam Sitrat. Secara sederhana persamaan reaksi untuk 1 Siklus Asam Sitrat (*Citric Acid Cycle*) dapat dituliskan :  $\text{Acetyl-CoA} + \text{oxaloacetate} + 3 \text{NAD} + \text{GDP} + \text{Pi} + \text{FAD} \rightarrow \text{oxaloacetate} + 2 \text{CO} + \text{FADH} + 3 \text{NADH} + 3 \text{H} + \text{GTP}$ .

Siklus ini merupakan tahap akhir dari proses metabolisme energi glukosa. Proses konversi yang terjadi pada siklus asam sitrat berlangsung secara aerobik di dalam mitokondria dengan bantuan 8 jenis enzim. Inti dari proses yang terjadi pada siklus ini adalah untuk mengubah 2 atom karbon yang terikat didalam molekul Acetyl-CoA menjadi 2 molekul karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ), membebaskan koenzim A serta memindahkan energi yang dihasilkan pada siklus ini ke dalam senyawa NADH,  $\text{FADH}_2$  dan GTP. Selain menghasilkan  $\text{CO}_2$  dan GTP, dari persamaan reaksi dapat terlihat bahwa satu putaran Siklus Asam Sitrat juga akan menghasilkan molekul NADH & molekul  $\text{FADH}_2$ . Untuk melanjutkan proses metabolisme energi, kedua molekul ini kemudian akan diproses kembali secara aerobik di dalam membran sel mitokondria melalui proses Rantai Transpor

Elektron untuk menghasilkan produk akhir berupa ATP dan air ( $H_2O$ ).

c) Proses /Rantai Transpor Elektron

Proses konversi molekul  $FADH_2$  dan  $NADH$  yang dihasilkan dalam siklus asam sitrat (*citric acid cycle*) menjadi energi dikenal sebagai proses fosforilasi oksidatif (*oxidative phosphorylation*) atau juga rantai transpor elektron (*electron transport chain*). Di dalam proses ini, elektron-elektron yang terkandung didalam molekul  $NADH$  &  $FADH_2$  ini akan dipindahkan ke dalam aseptor utama yaitu oksigen ( $O_2$ ). Pada akhir tahapan proses ini, elektron yang terdapat di dalam molekul  $NADH$  akan mampu untuk menghasilkan 3 buah molekul ATP sedangkan elektron yang terdapat dalam molekul  $FADH$  akan menghasilkan 2 buah molekul ATP.

d) Energi Metabolisme Glukosa

Secara keseluruhan proses metabolisme Glukosa akan menghasilkan produk samping berupa karbon dioksida ( $CO_2$ ) dan air ( $H_2O$ ). Karbon dioksida dihasilkan dari siklus Asam Sitrat sedangkan air ( $H_2O$ ) dihasilkan dari proses rantai transport elektron. Melalui proses metabolisme, energi kemudian akan dihasilkan dalam bentuk ATP dan kalor panas. Terbentuknya ATP dan kalor panas inilah yang merupakan inti dari proses metabolisme energi. Melalui proses Glikolisis, Siklus Asam

Sitrat dan proses Rantai Transpor Elektron, sel-sel yang terdapat di dalam tubuh akan mampu untuk menggunakan dan menyimpan energi yang dikandung dalam bahan makanan sebagai energi ATP. Secara umum proses metabolisme secara aerobik akan mampu untuk menghasilkan energi yang lebih besar dibandingkan dengan proses secara anaerobik. Dalam proses metabolisme secara aerobik, ATP akan terbentuk sebanyak 36 buah sedangkan proses anaerobik hanya akan menghasilkan 2 buah ATP. Ikatan yang terdapat dalam molekul ATP ini akan mampu untuk menghasilkan energi sebesar 7,3 kilo kalori per molnya.

### **3. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Glukosa dalam Darah**

Berdasarkan ADA (2015), beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar glukosa di dalam darah (Dewi and Widya, 2018) adalah:

#### **a) Konsumsi Karbohidrat**

Karbohidrat adalah salah satu bahan makanan utama yang diperlukan oleh tubuh. Sebagian besar karbohidrat yang kita konsumsi terdapat dalam bentuk polisakarida yang tidak dapat diserap secara langsung. Karena itu, karbohidrat harus dipecah menjadi bentuk yang lebih sederhana untuk dapat diserap melalui mukosa saluran pencernaan. Kebanyakan karbohidrat

dalam makanan akan diserap ke dalam aliran darah dalam bentuk monosakarida glukosa. Jenis gula lain akan diubah oleh hati menjadi glukosa.

b) Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik mempengaruhi kadar glukosa dalam darah. Ketika aktivitas tubuh tinggi, penggunaan glukosa oleh otot akan ikut meningkat. Ketika tubuh tidak dapat mengkompensasi kebutuhan glukosa yang tinggi akibat aktivitas fisik yang berlebihan, maka kadar glukosa tubuh akan menjadi terlalu rendah (hipoglikemia). Sebaliknya, jika kadar glukosa darah melebihi kemampuan tubuh untuk menyimpannya disertai dengan aktivitas fisik yang kurang, maka kadar glukosa darah menjadi lebih tinggi dari normal (hiperglikemia) (ADA, 2015).

c) Penggunaan Obat

Berbagai obat dapat mempengaruhi kadar glukosa dalam darah, di antaranya adalah obat antipsikotik dan steroid (ADA, 2015). Penggunaan antipsikotik dikaitkan dengan kejadian hiperglikemia walaupun mekanisme jelasnya belum diketahui. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh penambahan berat badan akibat resistensi insulin.

Steroid mempunyai efek yang beragam karena steroid dapat mempengaruhi berbagai fungsi sel di dalam tubuh. Salah satu di antaranya adalah efek steroid terhadap metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Steroid sintetik mempunyai mekanisme kerja yang sama dengan steroid alami tubuh.

Glukokortikoid mempunyai peran penting dalam proses glukoneogenesis. Kortisol dan glukokortikoid lainnya dapat meningkatkan kecepatan proses glukoneogenesis hingga 6 sampai 10 kali lipat. Selain berperan dalam proses glukoneogenesis, kortisol juga dapat menyebabkan penurunan pemakaian glukosa oleh sel. Akibat peningkatan kecepatan glukoneogenesis dan penurunan pemakaian glukosa ini, maka konsentrasi glukosa dalam darah akan meningkat.

#### d) Keadaan Sakit

Beberapa penyakit dapat mempengaruhi kadar glukosa di dalam darah seseorang, di antaranya adalah penyakit metabolisme diabetes mellitus dan tirotoksikosis. Tirotoksikosis adalah respons jaringan tubuh akibat pengaruh metabolik hormon tiroid yang berlebihan. Hormon tiroid mempunyai efek pada pertumbuhan sel, perkembangan, dan metabolisme energi.

Tiroksikosis dapat menaikkan kadar glukosa darah melalui efek hormon tiroid terhadap metabolisme karbohidrat. Hormon tiroid dapat meningkatkan kecepatan penggunaan glukosa oleh sel, meningkatkan proses glukoneogenesis, meningkatkan kecepatan absorpsi saluran cerna, bahkan meningkatkan sekresi insulin.

e) Stres

Stres fisik maupun neurogenik akan merangsang pelepasan ACTH (*adrenocorticotropic hormone*) dari kelenjar hipofisis anterior. Selanjutnya, ACTH akan merangsang kelenjar adrenal untuk melepaskan hormon adrenokortikoid, yaitu kortisol. Hormon kortisol ini kemudian akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah.

f) Siklus Menstruasi

Fluktuasi hormon-hormon selama siklus menstruasi diduga menyebabkan perubahan kadar glukosa darah. Peningkatan kadar progesteron dikatakan dapat menyebabkan resistensi insulin temporer, sehingga menyebabkan kadar glukosa darah lebih tinggi dari normal. Kadar estrogen yang tinggi dapat meningkatkan sensitivitas terhadap insulin, sehingga kadar glukosa darah dapat lebih rendah dari normal. Perubahan kadar glukosa darah ini mungkin juga berhubungan dengan adanya inflamasi ringan sebelum menstruasi.



g) Dehidrasi

Dehidrasi adalah suatu kondisi di mana tubuh kekurangan cairan sehingga keseimbangan air menjadi negatif. Ketika tubuh kekurangan cairan, maka tubuh akan melakukan kompensasi dengan cara mengaktifkan sistem renin-angiotensin. Angiotensin II kemudian akan merangsang pelepasan vasopresin yang salah satu efeknya adalah meningkatkan reabsorpsi air oleh tubulus ginjal.

Selain berfungsi dalam meretensi air, vasopresin juga mempunyai efek terhadap metabolisme glukosa. Vasopresin memiliki reseptor di hati dan di pulau Langerhans pankreas. Vasopresin merangsang proses glukoneogenesis dan pelepasan glukagon sehingga meningkatkan kadar glukosa dalam darah.

h) Konsumsi Alkohol

Konsumsi alkohol dikaitkan dengan hipoglikemia. Sebagian pecandu alkohol mengalami hipoglikemia akibat gangguan metabolisme glukosa. Metabolisme alkohol (etanol) melibatkan enzim alkohol dehidrogenase (ADH) yang terutama terdapat di hati. Proses perubahan etanol menjadi asetaldehid menghasilkan zat reduktif yang berlebihan di hati, terutama NADH. Peningkatan NADH ini mengganggu proses glikogenolisis. Alkohol juga dapat mengganggu kerja enzim yang berperan dalam proses glukoneogenesis dan lipogenesis.

i) Usia

Semakin bertambah usia, perubahan fisik dan penurunan fungsi tubuh akan mempengaruhi konsumsi dan penyerapan zat gizi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa masalah gizi pada usia lanjut sebagian besar merupakan masalah gizi berlebih dan kegemukan/obesitas yang memicu timbulnya penyakit degeneratif termasuk diabetes melitus.

**D. Tinjauan tentang HbA1c**

**1. Hemoglobin terlikosilasi (HbA1c)**

Hemoglobin pada keadaan normal tidak mengandung glukosa saat pertama kali eritrosit keluar dari sumsum tulang namun setelah masa hidup 120 hari maka hemoglobin akan terikat glukosa. Glikat hemoglobin atau HbA1c merupakan fraksi hemoglobin yang berikatan langsung dengan glukosa yang menunjukkan kadar gula darah selama 8-12 minggu. Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan standar untuk menilai status glikemik jangka panjang dan efektif pada semua tipe penyandang Diabetes Mellitus (Tompira, 2016).

Hemoglobin adalah komponen dari sel darah merah (eritrosit) yang merupakan protein terkonjugasi yang berfungsi sebagai pengangkut oksigen ( $O_2$ ). Sementara itu, hemoglobin A merupakan hemoglobin minor normal yang mempunyai mata rantai dengan glukosa. Glukosa melekat pada hemoglobin ini selama

rentang hidup normalnya 120 hari (umur sel darah merah/eritrosit), jumlahnya tergantung pada glukosa dalam aliran darah (Kiswari, 2014).

HbA1c direkomendasikan sebagai standar untuk tes dan monitor penyakit diabetes, terutama tipe 2. Tes HbA1c setiap 3 bulan dapat memberikan informasi mengenai tercapainya target gula darah yang disesuaikan dengan gambaran klinis pasien DM. Frekuensi tes dilakukan berdasarkan situasi klinis, pengobatan dan pertimbangan dokter. Pasien DM tipe 2 dengan kadar gula darah stabil dan masih dalam target optimal, maka test HbA1c dapat dilakukan hanya 2 kali dalam 1 tahun. Pasien diabetes dengan kadar gula darah tidak stabil dan dalam pengobatan intensif, maka tes ini dapat dilakukan lebih sering (*American Diabetes Association*, 2018).

HbA1c adalah zat yang terbentuk dari reaksi kimia antara glukosa dan hemoglobin (bagian dari sel darah merah). Pemeriksaan HbA1c digunakan sebagai indikator dalam memantau kontrol gula darah jangka panjang, diagnosis, penentuan prognosis, pengelolaan penderita DM. Dengan mengukur glycohemoglobin dapat diketahui berapa besar persentase hemoglobin yang mengandung gula.

Bila kadar gula darah tinggi dalam beberapa minggu, maka kadar HbA1c juga akan tinggi. Ikatan HbA1c yang terbentuk bersifat stabil yang dapat bertahan hingga 2-3 bulan. Kadar HbA1c

akan mencerminkan rata-rata kadar dalam jangka waktu 2-3 bulan sebelum pemeriksaan. Dengan mengukur kadar HbA1c dapat diketahui kualitas kontrol penyakit DM dalam jangka panjang, sehingga diketahui ketaatan penderita dalam menjalani perencanaan makan dan pengobatan (Sirait, 2018).

## 2. Sejarah HbA1c

Hemoglobin A1c pertama kali ditemukan pada tahun 1960-an melalui suatu proses elektroforesis hemoglobin. Pada tahun 1962, Huisman dan Dozy melaporkan peningkatan salah satu fraksi minor hemoglobin pada 4 pasien diabetes. Lima tahun kemudian, Rahbar kembali menemukan fraksi tersebut pada 2 orang penderita diabetes yang menjalani skrining karena hemoglobin yang abnormal. Pada tahun 1968 dilaporkan adanya suatu komponen hemoglobin diabetes pada pasien diabetes tidak terkontrol. Tak lama kemudian ditemukan bahwa komponen diabetes tersebut memiliki karakteristik kromatografik yang sama dengan HbA1c, yaitu suatu komponen hemoglobin minor yang digambarkan oleh Schnek dan Schroeder pada tahun 1961.

Penggunaan HbA1c untuk pemantauan derajat kontrol metabolisme glukosa pasien diabetes pertama kali diajukan pada tahun 1976, kemudian diadopsi kedalam praktek klinik pada tahun 1990-an oleh *Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)* dan *the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* sebagai

alat monitoring derajat kontrol diabetes melitus. Komite ahli dari *the American Diabetes Association* (ADA) dan *the European Association for the Study of Diabetes* (EASD) kemudian merekomendasikan penggunaan HbA1c untuk diagnosis diabetes melitus, dan pada tahun 2010 ADA memasukkan HbA1c ke dalam kriteria diagnosis diabetes.

Kadar HbA1c normal adalah 3,5%-5%. Kadar rata-rata glukosa darah 30 hari sebelumnya merupakan kontributor utama HbA1c. Kontribusi bulanan rata-rata glukosa darah terhadap HbA1c adalah: 50% dari 30 hari terakhir, 25% dari 30-60 hari sebelumnya dan 25% dari 60-120 hari sebelumnya (Paputungan, 2014).

### **3. Manfaat Pemeriksaan HbA1c**

1. Menilai kualitas pengendalian Diabetes Mellitus.
2. Menilai efek terapi atau perubahan terapi setelah 8-12 minggu dijalankan.
3. Mencegah terjadinya komplikasi (kronik) Diabetes Mellitus karena:
  - a. HbA1c dapat memperkirakan risiko berkembangnya komplikasi Diabetes Mellitus.
  - b. Komplikasi Diabetes Mellitus dapat muncul jika kadar glukosa darah terus-menerus tinggi dalam jangka panjang.

4. Kadar glukosa darah rata-rata dalam jangka panjang (2-3 bulan) dapat diperkirakan dengan pemeriksaan HbA1c (Maulana, 2015).

#### 4. Kriteria Pengendalian Diabetes Melitus Berdasarkan Nilai HbA1c

Pengendalian DM dapat dinilai berdasarkan Tabel berikut:

**Tabel 2.1. Kriteria Pengendalian DM dan HbA1c**

<b>Kriteria Pengendalian</b>	<b>Kadar HbA1c (%)</b>
HbA1c Baik	< 4.8
HbA1c Sedang	4.8-5.9
HbA1c Buruk	> 5.9

Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan tunggal yang sangat akurat dan bermanfaat untuk menilai kualitas pengendalian Diabetes dan menilai efek terapi atau perubahan terapi setelah 8-12 minggu dijalankan. Pemeriksaan kadar HbA1c ini dianjurkan untuk dilakukan dua kali setahun (Maulana, 2015).

#### 5. Metode Pemeriksaan HbA1c

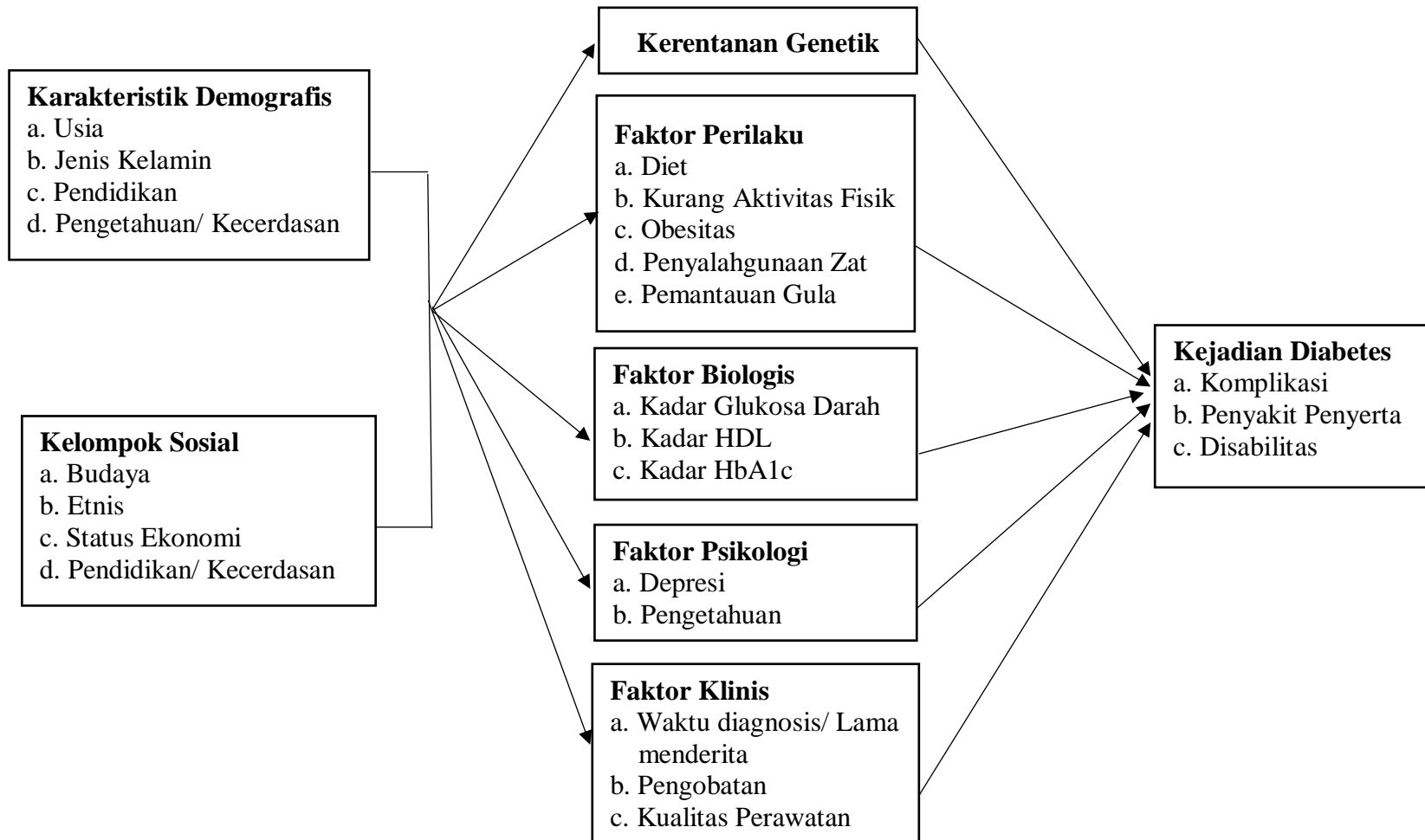
Sampel darah yang digunakan untuk pemeriksaan HbA1c berupa darah vena dengan pengawet EDTA. Pemeriksaan HbA1c dapat dilakukan menggunakan beberapa metode antara lain :

- a) Elektrofoesis dan imunoassay
- b) *Ion exchange cromatograpy*
- c) Turbidimetri

d) HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*)

#### **E. Kerangka Teori**

Berdasarkan kerangka teori di bawah dapat dilihat bahwa kejadian komplikasi diabetes melitus dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko. Faktor risiko tersebut terdiri dari kerentanan genetik dimana dipengaruhi oleh faktor gen yang diwariskan dari orang tua (gen), faktor perilaku yang merupakan kebiasaan individu seperti diet, aktivitas fisik, obesitas dan lainnya. Faktor selanjutnya yaitu faktor biologis yang dapat dilihat dari kondisi atau kadar glukosa dan HbA1c dari individu. Faktor lainnya yaitu faktor psikologi dan juga faktor klinis, dimana semua faktor risiko penyebab kejadian komplikasi diabetes melitus ini dapat dipengaruhi atau dipicu dengan karakteristik demografis dan juga kelompok sosial.



**Gambar 2.1**

Kerangka teori dimodifikasi dari (Blacks & Hawks, 2009; Black, 2002, Ansari et al., 2017)